

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ วิธีการสังเคราะห์ใหม่สำหรับ ยาลดความดันโลหิตบีตา-บล็อกเกอร์

ผู้เขียน นางสาวรัชณีภรณ์ อีนคำ

ปริญญา วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (เคมี)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อภิวัดน์ ชีรวุฒิกุลรักษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

รองศาสตราจารย์ ดร. นวลศรี รักอริยธรรม อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

อาจารย์ ดร. ภควรรณ พวงสมบัติ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาเส้นทางการสังเคราะห์บีตา-บล็อกเกอร์ 2 ชนิด คือ โพรพราโนลอล และ อะทีโนลอลแนวทางใหม่ โดยเริ่มต้นจากแอลลิล เอมีน จากนั้น เปิดวงอิมิดazole ด้วยอนุพันธ์ของสารประกอบฟีนอล แล้วทำปฏิกิริยา แอลคิเลชันกับ ไอโซโพรพิลโบรไมด์ ให้ราชิมิกโพรพราโนลอล และ อะทีโนลอล เป็นผลิตภัณฑ์สุดท้าย สำหรับเส้นทางการสังเคราะห์ (S)-โพรพราโนลอล และ อะทีโนลอลอย่างง่าย โดยเริ่มต้นจาก การป้องกัน (\pm)-บีตา บล็อกเกอร์โดยใช้ ได-เทอร์เทียรี-บิวทิล ไดคาร์บอเนต จากนั้นจึงนำไปทำปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยไพริดีเนียมคลอโรโครเมต ปฏิกิริยารีดักชันแบบเฉพาะเจาะจงของคีโตนเกิดขึ้นโดยการใช้โซเดียมโบโรไฮไดรด์ในสภาวะที่มีโลหะกลอรีด์อยู่ด้วยทำให้ได้ (S)-โพรพราโนลอลและ (S)-อะทีโนลอล ในช่วง %ee 27-68 และ 22-71 ตามลำดับ

Thesis Title Novel Synthesis Pathway for Beta- Blockers as Hypertension Drugs

Author Miss Rachaneebhorn Inkum

Degree Doctor of Philosophy (Chemistry)

Thesis Advisory Committee

Asst. Prof. Dr. Aphiwat Teerawutgulrag Advisor

Assoc. Prof. Dr. Nuansri Rakariyatham Co-advisor

Dr. Pakawan Puangsombat Co-advisor

ABSTRACT

Herein, a novel synthesis pathway of 2 beta-blockers: propranolol and atenolol starting from allyl amine, is presented. This synthesis features the opening of an epoxide ring with phenol derivatives, followed by *N*-alkylation with isopropylbromide to produce racemic mixture of propranolol and atenolol. A simple synthesis pathway of (*S*)-propranolol and atenolol starting from the protection of (\pm)-beta-blockers with di-*t*-butyl dicarbonate and then the product is oxidized with pyridinium chlorochromate. The selective reduction of ketone occurs with sodium borohydride in the presence of metal chloride that provided (*S*)-propranolol and (*S*)-atenolol in 27-68 and 22-71% ee, respectively.